

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

脳下垂体後葉ホルモン剤

処方箋医薬品

日本薬局方 バソプレシン注射液

ピトレシン[®]注射液 20**PITRESSIN[®] INJECTION**

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 アンプル中に合成バソプレシン 20 単位（バソプレシンとして 20 単位）を含有
一般名	和名：合成バソプレシン 洋名：Vasopressin
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008年 3月 27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1959年 11月 1日 販売開始年月日：1959年 11月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社 提携：ファイザー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicalcommunity.jp

本 IF は 2022 年 4 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987081104816

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューによ

り利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	6
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	6
3. 製品の製剤学的特性	1	(1) 注意が必要な容器・包装、 外観が特殊な容器・包装に関する情報	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(2) 包 装	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	6
(1) 承認条件	2	(4) 容器の材質	6
(2) 流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	6
6. RMP の概要	2	12. その他	6
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	7
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	7
(1) 和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	7
(2) 洋 名	3	3. 用法及び用量	7
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	7
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	7
(1) 和 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	7
(2) 洋 名（命名法）	3	5. 臨床成績	8
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	8
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	8
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	8
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 有効性検証試験	14
III. 有効成分に関する項目	4	2) 安全性試験	15
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	15
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	15
(2) 溶解性	4	1) 使用成績調査（一般使用成績調査、 特定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、 製造販売後臨床試験の内容	15
(3) 吸湿性	4	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した調査・試験の概要	15
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7) その他	15
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(6) 分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
(7) その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1) 作用部位・作用機序	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
IV. 製剤に関する項目	5	(3) 作用発現時間・持続時間	19
1. 剤 形	5	VII. 薬物動態に関する項目	20
(1) 剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	20
(2) 製剤の外観及び性状	5	(1) 治療上有効な血中濃度	20
(3) 識別コード	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	20
(4) 製剤の物性	5	(3) 中毒域	21
(5) その他	5	(4) 食事・併用薬の影響	21
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1) 解析方法	21
(2) 電解質等の濃度	5	(2) 吸収速度定数	21
(3) 熱 量	5	(3) 消失速度定数	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	5		
4. 力 価	5		
5. 混入する可能性のある夾雑物	5		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		
7. 調製法及び溶解後の安定性	6		

(4) クリアランス	21	(1) 臨床使用に基づく情報	28
(5) 分布容積	21	(2) 非臨床試験に基づく情報	28
(6) その他	21		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	21	IX. 非臨床試験に関する項目	29
(1) 解析方法	21	1. 薬理試験	29
(2) パラメータ変動要因	22	(1) 薬効薬理試験	29
4. 吸収	22	(2) 安全性薬理試験	29
5. 分布	22	(3) その他の薬理試験	29
(1) 血液－脳関門通過性	22	2. 毒性試験	29
(2) 血液－胎盤関門通過性	22	(1) 単回投与毒性試験	29
(3) 乳汁への移行性	22	(2) 反復投与毒性試験	29
(4) 髄液への移行性	22	(3) 遺伝毒性試験	29
(5) その他の組織への移行性	22	(4) がん原性試験	29
(6) 血漿蛋白結合率	22	(5) 生殖発生毒性試験	29
6. 代謝	22	(6) 局所刺激性試験	29
(1) 代謝部位及び代謝経路	22	(7) その他の特殊毒性	29
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等） の分子種、寄与率	22	X. 管理的事項に関する項目	30
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	23	1. 規制区分	30
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	23	2. 有効期間	30
7. 排泄	23	3. 包装状態での貯法	30
8. トランスポーターに関する情報	23	4. 取扱い上の注意	30
9. 透析等による除去率	23	5. 患者向け資材	30
10. 特定の背景を有する患者	23	6. 同一成分・同効薬	30
11. その他	24	7. 国際誕生年月日	30
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	30
1. 警告内容とその理由	25	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	30
2. 禁忌内容とその理由	25	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	30
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25	11. 再審査期間	31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25	12. 投薬期間制限に関する情報	31
5. 重要な基本的注意とその理由	25	13. 各種コード	31
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26	14. 保険給付上の注意	31
(1) 合併症・既往歴等のある患者	26	XI. 文 献	32
(2) 腎機能障害患者	26	1. 引用文献	32
(3) 肝機能障害患者	26	2. その他の参考文献	33
(4) 生殖能を有する者	26	XII. 参考資料	34
(5) 妊婦	26	1. 主な外国での発売状況	34
(6) 授乳婦	26	2. 海外における臨床支援情報	36
(7) 小児等	26	XIII. 備 考	38
(8) 高齢者	27	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	38
7. 相互作用	27	(1) 粉碎	38
(1) 併用禁忌とその理由	27	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	38
(2) 併用注意とその理由	27	2. その他の関連資料	38
8. 副作用	27		
(1) 重大な副作用と初期症状	27		
(2) その他の副作用	27		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28		
10. 過量投与	28		
11. 適用上の注意	28		
12. その他の注意	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、1mL中に20バソプレシン単位を含有する「日本薬局方 バソプレシン注射液」である。血管（vaso）収縮（press）作用から名付けられたバソプレシンは、視床下部で産生され、脳下垂体後葉で血中に分泌される9個のアミノ酸から成るペプチドホルモンで、その研究は1895年に Oliver & Schafer により脳下垂体の抽出液に血圧上昇作用が見出されたことに始まる。1928年、Kamm らは下垂体後葉抽出物から2種類の活性成分、すなわち子宮収縮成分（oxytocic fraction）と血圧上昇成分（pressor fraction）を分離し、これらをそれぞれ pitocin 及び pitressin（ピトレシン）と呼んだ。ピトレシン（＝バソプレシン）のアミノ酸配列決定及び化学合成は1954年の du Vigneaud らによる。また抗利尿作用は1919年に、尿崩症患者に下垂体後葉抽出物を投与したときの尿量減少で明らかにされている。

脳下垂体の抽出物（pituuitrin）あるいはピトレシンの臨床応用については、1909年に腸蠕動運動の促進作用に基づいて術後の腹部膨満に対して使用されたのを初めとして、胆のう撮影、尿路撮影の前処置、抗利尿作用に基づく尿崩症の鑑別、治療、腎盂撮影の前処置、さらには婦人科領域における止血、癲癇の診断などに使用された。1956年には、Kehne らによって pituuitrin が食道静脈瘤破裂患者の止血治療薬としてはじめて臨床応用されている。

1955年10月に輸入許可された。

1978年3月の再評価の結果、効能又は効果、用法及び用量の読み換えと整理（癲癇の診断、婦人科の外科手術における止血）が行われ、用量としての mL 単位表示がバソプレシン単位に変更された。また、1994年6月の再評価では、効能又は効果における「各種疾患にもとづく多尿の鑑別」と「食道出血の緊急処置」の表現が改められ、用法及び用量では「腸内ガスの除去」に使用する場合の1回投与量が現行に、「食道静脈瘤出血の緊急処置」に使用する場合の用法が静注から持続点滴静注に改められた。

なお、医療事故防止対策として、「ピトレシン注射液」から「ピトレシン注射液 20」に販売名の変更を申請し、2008年3月承認された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は合成によって得られたバソプレシンの製剤である（「IV.製剤に関する項目」参照）。
- (2) 本剤は下垂体性尿崩症、腸内ガスの除去、食動静脈瘤出血の緊急処置等に用いられる（「V.治療に関する項目」参照）。
- (3) 重大な副作用として、ショック、横紋筋融解症、心不全、心拍動停止、精神錯乱、昏睡、水中毒、中枢性神経障害、無尿、心室頻拍（torsades de pointes を含む）があらわれることがある（「VIII.安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照）。

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ピトレシン[®]注射液 20

(2)洋名

PITRESSIN[®] INJECTION 20

(3)名称の由来

不明

2. 一般名

(1)和名(命名法)

合成バソプレシン

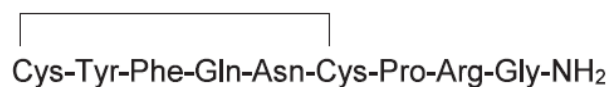
(2)洋名(命名法)

Vasopressin

(3)ステム

血管収縮薬、バソプレシン誘導体：-pressin

3. 構造式又は示性式



化学的に合成されたアルギニンバソプレシンである。

4. 分子式及び分子量

分子式：C₄₆H₆₅N₁₅O₁₂S₂

分子量：1084.23

5. 化学名(命名法)又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末又は薄片である。

(2) 溶解性

酢酸（31）に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール（95）、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: $-20 \sim -24^\circ$ (10mg、希酢酸、2mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：質量分析法

定量法：液体クロマトグラフィーによる

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

性状：無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)
ピトレシン 注射液 20	3.0~4.0	約 0.1

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：窒素ガス

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
ピトレシン 注射液 20	1 アンプル中	
	合成バソプレシン 20 単位 (バソプレシンとして 20 単位)	クロロブタノール 5mg、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

本剤 1mL は、バソプレシンとして 20 単位含有

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
冷所	36 ヶ月	アンプル・箱	変化なし

試験項目：外観、pH、バソプレシン含量

<参考>

5%ブドウ糖注射液、生理食塩水中に溶解したピトレシン注射液 20 中のバソプレシンは 25℃で 72 時間安定であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

<参考>

pH 移動試験値

単位/容量	規格 pH 域	試料 pH	試料量 mL	1/10mol/L HCl(A) 1/10mol/L NaOH(B) mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
バソプレシン 20 単位/1mL	3.0~4.0	3.8	1 アンプル (1mL)	(A) 10.0	1.2	2.6	変化なし
				(B) 10.0	13.0	9.2	変化なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包 装

1mL 10 アンプル

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

アンプル：ガラス（無色）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下垂体性尿崩症、下垂体性又は腎性尿崩症の鑑別診断、腸内ガスの除去（鼓腸、胆のう撮影の前処置、腎盂撮影の前処置）、食道静脈瘤出血の緊急処置

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

〈下垂体性尿崩症〉

通常、成人にはバソプレシンとして1回2～10単位を必要に応じて1日2～3回皮下又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

〈下垂体性又は腎性尿崩症の鑑別診断〉

通常、成人にはバソプレシンとして5～10単位を皮下又は筋肉内注射するか、0.1単位を静脈内注射し、その後尿量の減少が著しく、かつ尿比重が1.010以上にまで上昇すれば、バソプレシン反応性尿崩症が考えられる。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

〈腸内ガスの除去（鼓腸、胆のう撮影の前処置、腎盂撮影の前処置）〉

通常、成人にはバソプレシンとして5～10単位を皮下又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

〈食道静脈瘤出血の緊急処置〉

通常、成人にはバソプレシンとして20単位を5%ブドウ糖液など100～200mLに混和し、0.1～0.4単位/分の注入速度で持続的に静脈内注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

下垂体性尿崩症

下垂体性尿崩症は、視床下部一下垂体後葉系からのバソプレシンの生合成、分泌が阻害されるために尿濃縮障害を起こし、大量の低張尿を排泄し、口渇、多飲を起こす疾患であり、腎でのバソプレシン作用の阻害により生じる腎性尿崩症と区別される。腎性尿崩症ではバソプレシンは無効である。

2例の尿崩症患者にバソプレシン1回5単位を連続投与し、利尿抑制効果を観察した¹⁾。バソプレシン5単位皮下注後1時間目から尿量、尿比重、腎尿管水分再吸収率が正常化し4時間まで続いた。単位を2.5単位に半減しても同様の効果が得られたことから、2.5~5単位4時間毎の注射が最適であると考えられた。

バソプレシン5単位皮下注射時における腎機能の変動

		第1例				第2例			
		尿量 mL/分	尿比重	G.F.R. mL/分	T.R.R. %	尿量 mL/分	尿比重	G.F.R. mL/分	T.R.R. %
バソプレシン注射前		7.7	1.008	97	95.6	7.9	1.005	131	93.2
バソプレシン5単位皮下注射後	30分	4.5	1.010	82	95.0	2.1	1.008	129	98.3
	60分	0.8	1.022	79	98.9	0.4	1.012	111	99.4
	90分	0.4	1.026		99.2				
	120分	0.5	1.022	81	99.4	0.6	1.018	118	99.4
	180分	0.8	1.016	89	99.1	2.2	1.010	123	98.1
	240分	0.8	1.016	89	98.9	2.3	1.008	138	98.3
	300分	3.5	1.010	100	97.0				

下垂体性又は腎性尿崩症の鑑別診断

尿崩症患者7例、うち突発性3例、器質性2例、腎性2例を対象に、バソプレシンテストを行った²⁾。特に前処置せず排尿させて20mL/kg 飲水させ、排尿終了時より30分毎に採尿、尿量を測定し、排泄された尿量と同量の水を排泄毎に飲ませた。分時尿量が5mL/分以上連続2回採尿後、バソプレシン2~4単位皮下注射し、以後同様に30分毎に採尿した。尿崩症中、突発性3例、器質性2例はバソプレシンによく反応し、注射後著明な尿量減少、尿浸透圧上昇が全例に見られたが、腎性尿崩症2例はバソプレシンに不応性であった。

バソプレシン検査 (バソプレシン感受性尿崩症)

		時間 (分)	尿量 (mL/分)	尿浸透圧 (mOsm/ kg・H ₂ O)	血清浸透圧 (mOsm/ kg・H ₂ O)	Cosm (mL/分)	CH ₂ O (mL/分)	U/P
1	6歳 男 特発性尿崩症							
		0		44				
		30	5.7	42		0.89	4.81	
	バソプレシン ⇒	60	4.3	43	277	0.68	3.62	0.16
	2単位	90	1.5	127		0.69	0.81	
		120						
		150	0.54	400		0.78	-0.24	
		180	0.67	441	278	1.06	-0.39	1.59
2	5歳 男 特発性尿崩症							
		0						
		30	3.0	64	307	0.63	2.37	0.21
	バソプレシン ⇒	60	2.9	67		0.63	2.23	
	2単位	90	1.3	146		0.60	0.70	
		120	1.5	711		3.47	-1.97	
		150	0.3	568		0.59	-0.29	
		180	0.3	575	288	0.60	-0.30	2.0
3	6歳 女 特発性尿崩症							
		0			283			
		30	3.6	93		1.18	2.42	0.3
	バソプレシン ⇒	45	7.33	82		2.12	5.21	
	3単位	60	3.07	324	276	3.51	-0.44	1.2
		120	0.5	485		0.88	-0.38	
		150	0.93	406		1.37	-0.44	
		165	1.1	320	275	0.12	-0.02	1.2
4	12歳 女 器質性尿崩症 (脳下垂体腫瘍)							
		0			307			
		30	4.6	124		1.87	2.73	0.4
	バソプレシン ⇒	60	3.8	120		0.77	2.03	
	4単位	90	1.07	281		0.98	0.09	
		120	0.20	498		0.33	-0.13	
		210	0.38	665	305	0.82	-0.44	2.2
5	7歳 男 器質性尿崩症 (松果体腫瘍)							
		0			319			
		30	1.6	149		0.75	0.85	0.5
	バソプレシン ⇒	60	1.93	151		0.91	1.02	
	3単位	90	2.2	122		0.84	1.36	
		120	0.7	367	310	0.84	-0.13	1.2
		150	0.69	512		1.14	-0.45	
		180	0.47	603		0.91	-0.44	
		210	0.4	641	314	0.82	-0.42	2.0

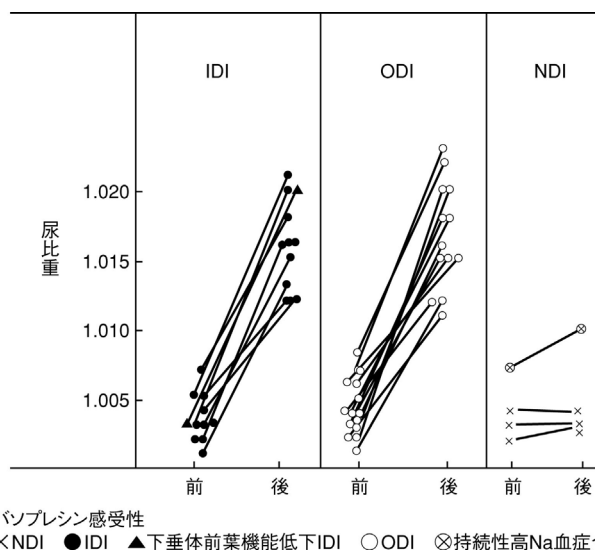
Cosm : Osmolar clearance、CH₂O : Free water clearance、U/P : 尿・血清浸透圧比

バソプレシン検査（バソプレシン不応性尿崩症）

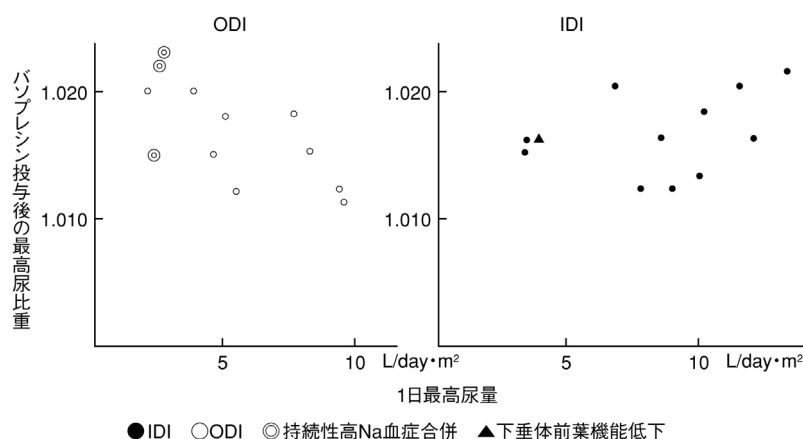
		時間 (分)	尿量 (mL/分)	尿浸透圧 (mOsm/ kg・H ₂ O)	血清浸透圧 (mOsm/ kg・H ₂ O)	Cosm (mL/分)	CH ₂ O (mL/分)	U/P
1	5歳 男 腎性尿崩症							
		0			308			
	バソプレシン 2単位 ⇒	50	5.0	60		0.97	4.03	0.19
		80	2.3	95		0.72	1.58	
		110	3.2	76		0.79	2.41	
		140	6.0	59		1.15	4.85	
		170	6.3	55	308	1.13	5.18	
2	3歳 男 腎性尿崩症							
		0			310			
	バソプレシン 2単位 ⇒	30		72				0.23
		60		73				
		90		96				
		120		76				
		150		73	298			
								0.24

Cosm : Osmolar clearance、CH₂O : Free water clearance、U/P : 尿・血清浸透圧比

ピトレスシン又はアトニン 3~5 単位を 1 回筋注し、1 時間後に採尿した際の投与前後の尿比重最高値から、以下に示すように先天性腎性尿崩症（NDI）と器質性（症候性）尿崩症（ODI）、突発性尿崩症（IDI）との区別は比較的容易であったが、ODI では尿量の多い例で著明な尿比重の上昇を示さないものが見られた³⁾。



小児尿崩症における水溶性下垂体後葉製剤（Pitressin 又は Atonin）
3~5 単位 1 回筋注による尿比重の変化



小児尿崩症における下垂体後葉製剤（3～5単位）1回筋注後の最高尿比重と1日最高尿量との関連

ピトレスシン静注法：特に前処置せず、ピトレスシン 0.1 単位を 20 秒間に静注し、カテーテルにより 15～30 分毎に採尿、尿量及び比重を測定し、尿量の著明な減少、比重 1.015 以上の上昇をもって腎濃縮力が存在すると判定する⁴⁾。

注) 本剤の下垂体性又は腎性尿崩症の鑑別診断に対する承認用法及び用量は、「通常、成人にはバソプレシンとして 5～10 単位を皮下又は筋肉内注射するか、0.1 単位を静脈内注射し、その後尿量の減少が著しく、かつ尿比重が 1.010 以上にまで上昇すれば、バソプレシン反応性尿崩症が考えられる。なお、年齢、病状に応じ適宜増減する。」である。

腸内ガスの除去

対象・方法：排泄性尿路造影（IVP 及び DIP）を施行した 51 例に、50 歳未満には 5 単位、50 歳以上には 10 単位を筋肉内あるいは皮下投与⁵⁾。

腹部ガス除去に対する効果と投与量による比較

	very good	good	poor	計
5 単位投与群	7 (25%)	9 (32.1%)	12 (42.9%)	28
10 単位投与群	8 (34.8%)	4 (17.4%)	11 (47.8%)	23
total	15 (29.4%)	13 (25.5%)	23 (45.1%)	51

very good：腎尿路系領域のガスの大幅な除去

good：ガスの減少はないが数カ所にかたまり検査の支障とはならない

poor：不完全な除去

副作用 悪心 2 例、悪心＋幻暈 1 例、頭重感 1 例、幻暈 1 例、軽度の蕁麻疹 1 例、計 6 例（11.8%）

対象・方法：経静脈的腎盂造影 56 例に、5 単位もしくは 10 単位を筋肉注射⁶⁾。

腸管ガス除去効果

	Excellent	Good	Fair	Poor
Total N=56	7 (12.5%)	19 (33.9%)	3 (5.4%)	27 (48.2%)
5 単位 N=12		2 (16.7%)		10 (83.3%)
10 単位 N=44	7 (15.9%)	17 (38.6%)	3 (6.8%)	17 (38.6%)

Excellent：ガスが腸内からほぼ完全に除去されている

Good：ガスの量が減少し、検査の障害とならない

Fair：ガスの量は減少していないが、ガスは部分的にかたまり、検査の障害とならない

Poor：ガスの移動がみられず、変化がない

本剤の薬理作用から、投与後に一過性の腹部不快感、軽度の腹痛、顔面蒼白等が発現することが多いが、これらを除外すると、明らかな副作用を認めたのは気分不良と血圧低下の 1 例（10 単位）であった。

V. 治療に関する項目

対象・方法：IVP又は点滴静注によるDIPを施行した患者71例に5単位あるいは10単位を筋肉注射 ⁷⁾							
効果判定結果							
投与群		5単位		10単位		計	
有効	著しく改善	8	23 (68%)	8	30 (81%)	16	53 (75%)
	かなり改善	10		16		26	
	改善	5		6		11	
無効	変化なし 又は悪化	11 (32%)		7 (19%)		18 (25%)	
	計	34		37		71	
5単位投与群と10単位投与群間に5%危険率で有意差なし							
著しく改善：ガス像の減少又は消失に加え、腎・尿管部位にガス像をほとんど認めず、読影上まったく支障とならない像が得られた場合							
かなり改善：ガス像の減少に加え、腎・尿管部位のガス像が集積又は排除され、読影に対して非常に良好な結果が得られた場合							
改善：ガス像の量的変化はあまり認められないものの、ガスの集積等により、読影に対し多少とも改善の認められた場合							
副作用は重篤なものは認められず、10単位投与群で2例に腹痛、1例に顔面蒼白を認めた。							
対象・方法：排泄性腎盂造影検査を施行した患者60例に、造影剤静注の20～30分前に各用量を筋肉内投与 ⁸⁾							
腹部ガス除去に対する効果判定							
Group	Preparation	A: excellent	B: very good	C: good	D: poor		
I	Laxatives +NPO(センノシド A・B Ca)	1	3	4	2		
II	ピトレシン 6単位+NPO	1	5	2	2		
III	ピトレシン 10単位+NPO	2	4	3	1		
IV	ピトレシン 6単位	2	4	0	4		
V	ピトレシン 10単位	1	4	1	4		
VI	ピトレシン 10単位 +飲水 100mL	2	5	0	3		
A(著効)：腸管ガス完全除去、胃ガスのみ							
B(有効)：直腸末端にのみ少量のガス、読影には問題なし							
C(やや有効)：腸管ガス除去不十分にて、読影にやや難あり							
D(無効)：ガス移動のみにて、除去されず							
副作用							
Group	Adverse effect (+)				(-)		
	Discomfort	Cold perspiration	Abdominal tenesmus	Other			
II	1	1	0	0	8		
III	0	1	1	1	7		
IV	2	0	0	0	8		
V	1	0	0	0	9		
VI	2	1	0	0	7		
ピトレシン筋注後造影剤投与まで(約20～30分間)に自覚症状として出現したもの							

<その他参考文献>

- ・腹部術後患者100例にバソプレシンを筋肉内に投与し、膨張などが生じたのはわずか10例であり、その有効率は90.0%であった⁹⁾。
- ・外科手術時における腸膨満感防止にピトレシンを投与した事例¹⁰⁾
- ・腹部術後48時間に膨張を生じ、肛門チューブでガスを除去できなかった患者15例にバソプレシン10単位を投与し、13例に腹部計測値の明らかな減少があった¹¹⁾。
- ・腹部術後患者94例にピトレシン0.5～1mLを皮下に4時間ごとに96時間投与した結果は以下のとおりであった¹²⁾。

対 象		例 数	有 効	無 効	有効率 (%)
症状が現れる前に投与		24	17	7	70.8
膨張による痛みが現れてから投与	軽 度	9	6	3	86.4
	中 等 度	38	37	1	
	重 症	19	14	5	
ガスによる痛みが現れてから投与	軽 度	7	7	0	89.4
	中 等 度	25	21	4	
	重 症	15	14	1	
腸閉塞による激しい膨張が起きた時投与		4	3	1	75.0
腹膜炎時に投与		15	13	2	86.7

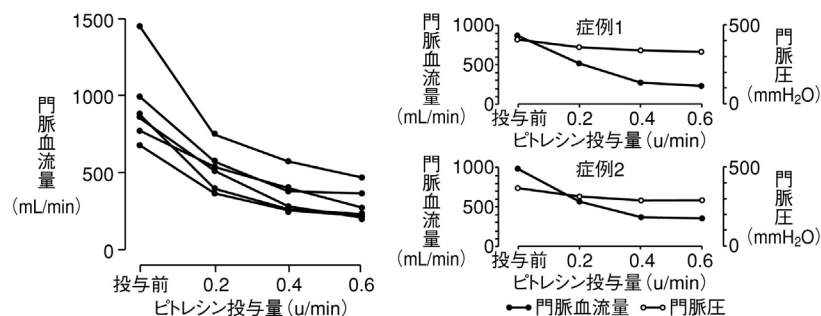
注) 本剤の腸内ガスの除去(鼓腸、胆のう撮影の前処置、腎盂撮影の前処置)に対する承認用法及び用量は、「通常、成人にはバソプレシンとして5~10単位を皮下又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。」である。

食道静脈瘤出血の緊急処置

食道静脈瘤破裂に対するピトレシン微量持続動注と静注法の止血成績の比較^{13,14,15)}

投与量 (単位/分)	患者数	持続動注法						持続静注法						文献		
		初回止血成功例		再出血例		死亡例		投与量 (単位/分)	患者数	初回止血成功例		再出血例			死亡例	
		数	%	数	%	数	%			数	%	数	%		数	%
0.1~0.4	14	10	71	3	30	4	29	0.1~0.4	11	7	64	0	0	5	46	14
0.1~0.5	12	6	50	3	50	9	75	0.3~1.5	10	5	50	2	40	7	70	15
0.07~0.4	45	30	67	12	40	26	63	0.07~0.3	10	8	80	2	25	6	60	13

対象・方法: 食道静脈瘤治療目的で入院し、硬化療法を受けた8例にバソプレシンを経静脈的に持続点滴にて0.2、0.4、0.6単位/分で投与し、門脈血流量及び門脈圧測定を実施、また14例に硬化療法施行前に0.1単位/分、施行中0.4単位/分、施行後0.1単位/分で投与し、食道静脈瘤の形態及び色調の変化と出血の程度を検討¹⁶⁾。



バソプレシン投与による門脈血流量の変化 バソプレシン投与による門脈血流量及び門脈圧の変化

14例全例において静脈瘤の平坦化と発赤所見の消褪が種々の程度認められ、視野を妨げる程度の出血はなかった。

対象・方法: 27施設において硬化療法を施行した患者223例、標準的には硬化療法施行前の20分前より1単位/分で点滴静注し、施行中は0.1単位/分、施行後は0.1単位/分とした(各症例の状態に応じて増減することは可能)¹⁷⁾。

ピトレスシンの投与量は、硬化療法施行前が 0.64 ± 0.30 単位/分(mean \pm SD)、施行中は 0.15 ± 0.11 単位/分、施行後は 0.11 ± 0.04 単位/分であり、投与時間では各々、 22.22 ± 16.51 分、 25.05 ± 21.49 分、 243.40 ± 381.05 分であった。

内視鏡的硬化療法のピトレシンとの併用療法の評価(有用度)

極めて有用	10例	(4.5%)
有用	109例	(48.9%)
どちらともいえない	74例	(33.2%)
好ましくない	7例	(3.1%)
判定不能	23例	(10.3%)

V. 治療に関する項目

対象・方法：食道静脈瘤の内視鏡的硬化療法を施行した各種肝疾患患者 55 例に、硬化剤注入直後よりバソプレシン 0.4 単位/分の点滴（5%グルコース 200mL にバソプレシン 20 単位を溶解）を開始し、20 分後から投与速度を 0.1 単位/分とし総量 20 単位を投与 ¹⁸⁾ 。
治療成績：硬化療法終了後 1 ヶ月目の内視鏡所見により治療効果の判定を行った結果、食道静脈瘤をまったく認めない完全消失例は 55 例中 50 例（91%）であった。
対象・方法：食道静脈瘤緊急出血例に硬化療法が施行された 197 例 ¹⁹⁾ 。バソプレシンを 0.2 単位/分で持続静注し、24 時間ないし 48 時間初期量を続け、その後半量に減量し、24 時間持続注入後止血が見られれば中止。止血しない場合は最大 0.4 単位/分まで増量。
硬化療法施行例 197 例のうち、バソプレシン持続静注療法併用例 47 例、非併用例は 150 例で、止血成功例はそれぞれ 42 例（89%）と 119 例（79%）であり、併用例が有意に（ $p < 0.02$ ）良好な止血成功率を示した。

注) 本剤の食道静脈瘤出血の緊急処置に対する承認用法及び用量は、「通常、成人にはバソプレシンとして 20 単位を 5%ブドウ糖液など 100~200mL に混和し、0.1~0.4 単位/分の注入速度で持続的に静脈内注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

腸内ガスの除去

対象・方法：腹部血管造影、静脈性尿路造影の実施にバソプレシンが適応と考えられる患者 30 例 ²⁰⁾ 。ピトレシン 10 単位を筋肉内あるいは 5%ブドウ糖液 100mL に溶解し 15~30 分かけて静注（1 回）、経口剤ジメチルポリシロキサン（ジメチコン）は検査前 2 日前より 1 日 120mg 食後又は、食間、3 回に分けて服用。				
ガス抜去の程度				
		バソプレシン使用群		ジメチルポリシロキサン
		筋注	静注	
腎盂造影	(++)	2		5
	(+)	7	1	
	(-)			
アンギオグラフィー	(++)		5	1
	(+)	1	3	3
	(±)		1	
	(-)			1
(++)：検査領域内の腸管ガスの完全抜去 (+)：腸管ガスの大幅な抜去 (+)：腸管ガスの抜去は部分的であるが診断上明らかに改善 (-)：腸管ガスの移動が不十分 腹部 X 線撮影時の状態、副作用などを総合した総合評価				
		バソプレシン使用群		ジメチルポリシロキサン
		筋注	静注	
腎盂造影	有用	9		1
	無用			1
	どちらともいえない			4
アンギオグラフィー	有用	1		9
	無用			1
	どちらともいえない			3
バソプレシンの有用性と安全性を腹部 X 線造影検査において、臨床的に確認した。				

対象・方法：IVP 検査を行なった患者 175 例で、バソプレシン使用群 66 例、下剤（マグコロール）投与群 64 例、無処置群 45 例²⁾。ピトレシン 10 単位を筋肉注射、検査前夜就寝前にマグコロール 250mL を投与。

腸管ガス除去効果

	ピトレシン群	%	下剤群	%	無処置群	%
著 効	13	19.7	3	4.7	0	0
有 効	28	42.4	17	26.6	5	11.1
やや有効	16	24.2	27	42.2	16	35.6
無 効	9	13.6	17	26.6	24	53.3
合 計	66	99.9	64	100.0	45	100.0

著効 1 点、有効 2 点、やや有効 3 点、無効 4 点を配し平均点数を検討すると、バソプレシン群 2.32、下剤投与群 2.91、無処置群 3.42 で、t 検定により危険率 5% 以下で、下剤投与群よりバソプレシンのほうが、無処置群より下剤投与のほうが腸管ガスの除去に効果があることが認められた。

バソプレシン投与による副作用は腹痛、悪心嘔吐、胃部不快感、注射部発赤、めまいそれぞれ 1 例で、これらはいずれも一過性で IVP 終了時には消失していた。

注) 本剤の腸内ガスの除去に対する承認用法及び用量は、「通常、成人にはバソプレシンとして 5～10 単位を皮下又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。」である。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

バソプレシン受容体作動薬

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序²²⁾

バソプレシン受容体 (VR) は、細胞膜 7 回貫通型 G タンパク質共役受容体で、V₁-血管受容体 (V_{1a})²³⁾、V₂-腎受容体 (V₂)^{24,25)}、及び V₃-下垂体受容体 (V_{1b})²⁶⁾ の 3 サブタイプが存在する。下垂体性尿崩症に対する効果は、バソプレシンの V₂ 受容体を介した抗利尿作用、腸内ガスの除去及び門脈圧亢進による食道静脈瘤出血時の緊急処置に対する効果は、V₁ 受容体を介した腸管平滑筋及び血管平滑筋収縮作用に基づく。

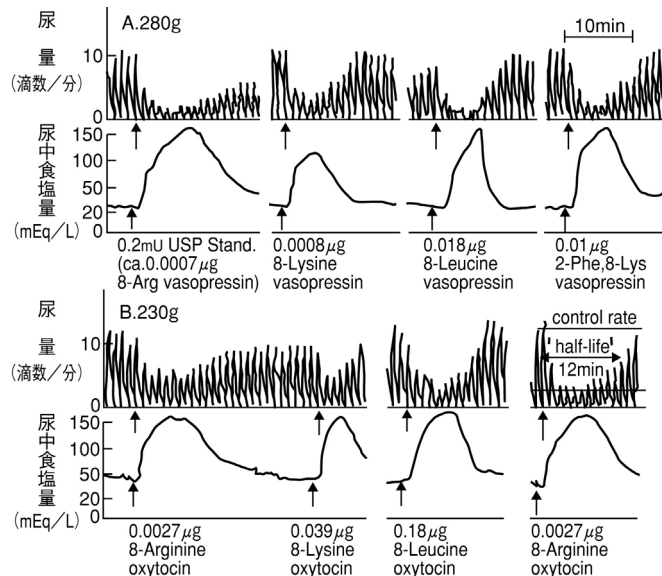
バソプレシンが腎集合管の主細胞基底膜に局在する V₂ 受容体に結合すると、アデニル酸シクラーゼ (AC) の活性化で産生された cyclic AMP によりプロテインキナーゼ A が活性化され、水チャンネルであるアクアポリン-2 (AP2) の発現量が亢進し、AP2 内包小胞を管腔側膜に移送、次いで AP2 の駆動力により水の透過性が亢進され、最終的に集合管の水の再吸収が発揮され尿量が減少することにより抗利尿作用が発現される²⁷⁾。

一方、V_{1a} 受容体系は cyclic AMP 非依存性・Ca²⁺ 依存性で、バソプレシンが血管平滑筋や腸管平滑筋に存在する V_{1a} 受容体に結合すると、ホスホリパーゼ C が活性化され、ホスファチジルイノシトール 4,5-二リン酸が加水分解されて、イノシトール 1,4,5-三リン酸 (IP₃) とジアシルグリセロール (DAG) が生じる。IP₃ は小胞体からの Ca²⁺ を動員させ、細胞外からの Ca²⁺ 流入促進と共に細胞内 Ca²⁺ 濃度を増加させて、また DAG はプロテインキナーゼ C を介して平滑筋細胞を収縮させる²⁸⁾。食道静脈瘤破裂は、その大部分が門脈圧亢進症により発症するが、バソプレシンは腹部内臓の細動脈を収縮させ、門脈血流を減少させるので、一時的に門脈圧が下降するため、門脈圧亢進による食道出血時に止血作用を発揮する^{29,30)}。また、腸管平滑筋を収縮させるので腸内ガスを除去できる³¹⁾。

(2)薬効を裏付ける試験成績

抗利尿作用

遠位尿細管における水の再吸収を促進することにより、抗利尿作用を発揮する³¹⁾。



ラットにおける各種神経葉ホルモン誘導体の抗利尿と電解質排泄作用 (SAWYER, CHAN, & VAN DYKE, 1962)

臨床薬理学大系 第 12 巻 ホルモン (中山書店)³²⁾より

腸管平滑筋に対する作用

イヌの胃と腸の運動性に対するピトレスシン 1mL 筋注の効果 (バルーン法) ³³⁾

イヌ				観察された回数						無効
				増強			低下			
No.	性別	体重 (kg)	バルーン の位置	緊張	収縮	緊張と 収縮	緊張	収縮	緊張と 収縮	
A. 無麻酔イヌ										
1	♀	29	胃				2		3	6
2	♀	19	空腸				3		1	2
3	♀	19	回腸	1					1	3
			胃			5				1
			回腸							
B. エーテル麻酔イヌ										
4-11	4♂ 4♀	10-14	胃		2		1			6
			空腸		(1)			1		6
			回腸			2	3	1		10
			大腸			2	1			10

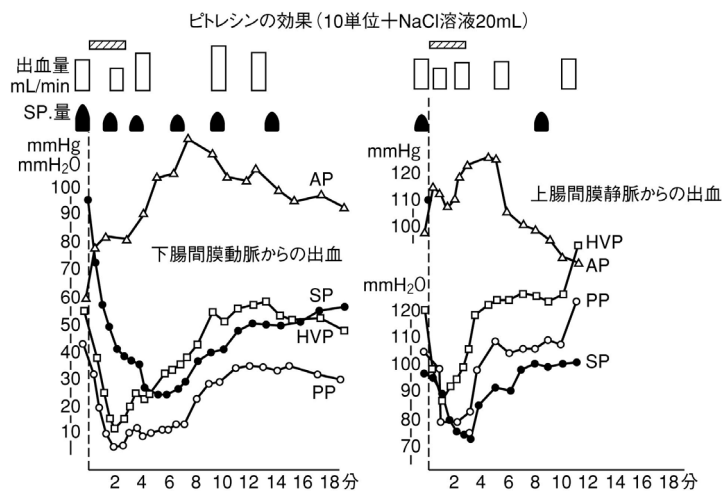
各々のイヌにピトレスシンを1回毎に投与した時の胃腸の反応を観察。

()は反応の増加が僅かであったことを示す。

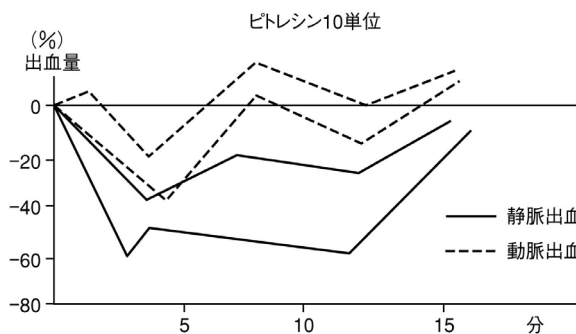
胃腸の反応は明瞭ではなかった。

止血作用

イヌを用いてピトレスシン 10 単位を静注した結果、門脈圧は平均 42%、肝静脈圧は平均 25%、脾静脈圧は平均 50% 下降し、肝血流量も 22.5% 減少した ²⁹⁾。また、イヌに腸内膜動静脈より出血させその変動を見たところ、ピトレスシン投与により出血量の減少が認められた ²⁹⁾。



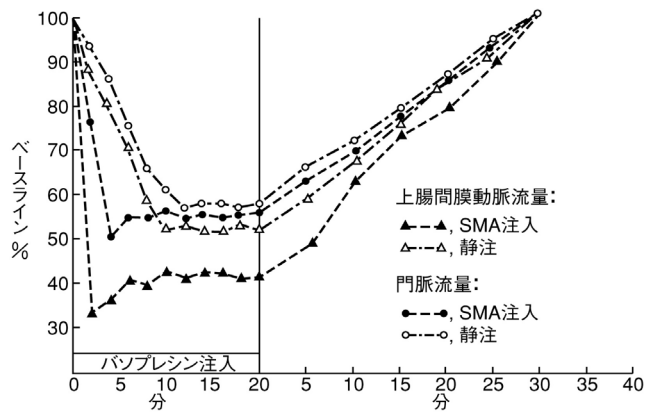
ピトレスシンの出血量及び動脈圧 (AP)、門脈圧 (PP)、肝静脈圧 (HVP)、脾静脈圧 (SP) に対する効果



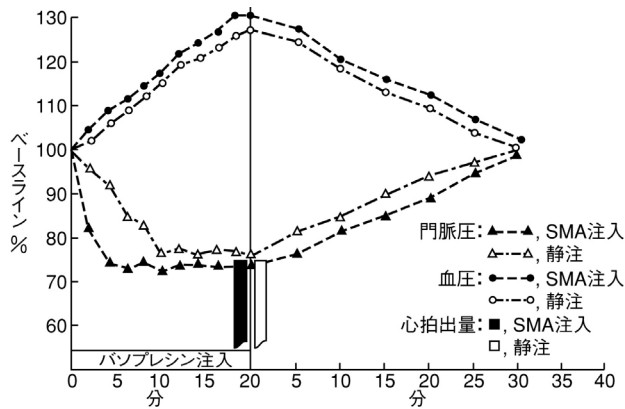
ピトレスシンの腸間膜動静脈出血におよぼす影響

VI. 薬効薬理に関する項目

イヌにバソプレシンを0.00275単位/kg/分(ヒトでの0.2単位/分に相当)で上腸間膜動脈注あるいは静注し、上腸間膜動脈(SMA)流量、門脈流量、門脈圧、全身血圧及び心拍出量を測定したが、上腸間膜動脈流量以外は有意な差は認められなかった³⁴⁾。

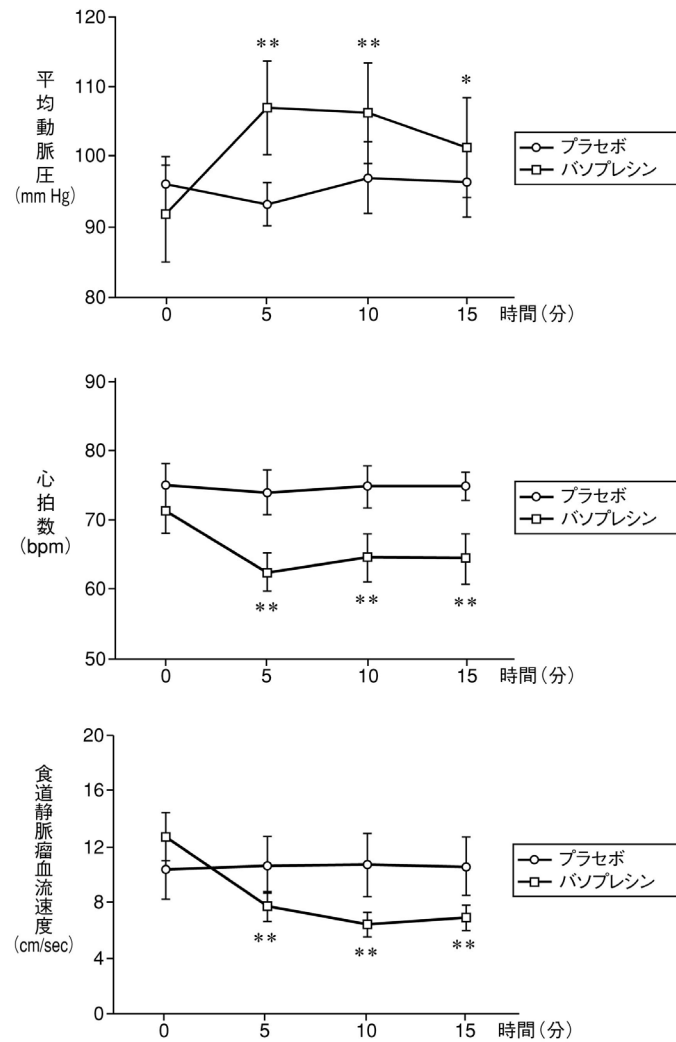


10匹のイヌに0.00275単位/kg/分の濃度で上腸間動脈(SMA)あるいは静脈に注入したバソプレシンに対するSMA及び門脈流量の反応(平均)



10匹のイヌに0.00275単位/kg/分の濃度でSMAあるいは静脈に注入したバソプレシンに対する門脈圧、全身血圧、心拍出量の反応(平均)

肝硬変を伴った食道静脈瘤患者 15 例を対象とし、バソプレシンを 0.3 単位/分で注入した結果、バソプレシン非投与群（プラセボ）に対し、投与群で有意な平均動脈圧の上昇、心拍数及び食道静脈瘤血流量の有意な低下が認められた³⁵⁾。



プラセボ (n=6) 及び 0.3 単位/分バソプレシン (n=9) 投与後の平均動脈圧 (上段)、心拍数 (中段) 及び食道静脈瘤血流量の変化 * , p<0.05 ; ** , p<0.01 対ベースライン

受容体親和性

ヒトバソプレシン受容体サブタイプ、hV_{1a}、hV₂、hV_{1b}をそれぞれ発現させた CHO 細胞を用いて求められたアルギニンバソプレシンのこれら受容体に対する親和性 (解離定数) はそれぞれ、0.39、1.21、0.25nM と報告されており、hV_{1a}、hV_{1b}発現細胞での細胞内 Ca²⁺濃度上昇に対するアルギニンバソプレシンの EC₅₀ 値は 1.13、及び 0.90nM、hV₂発現細胞での cyclic AMP 上昇に対する EC₅₀ 値は 2.22nM と報告されている³⁶⁾。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

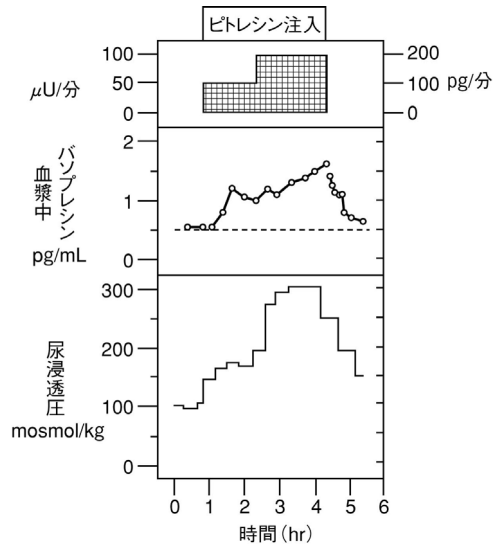
VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

<外国人データ>

ピトレスイン感受性尿崩症患者において、ピトレスイン静注時の血漿中バソプレシン濃度 1.1pg/mL で尿浸透圧 170mosmol/kg、1.7pg/mL で 300mosmol/kg を示した³⁷⁾。



ピトレスイン静注速度、血漿中バソプレシン濃度と尿浸透圧との関係³⁷⁾

中段破線はバソプレシン検出限界を示す。

注) 本剤の下垂体性尿崩症に対する承認用法及び用量は、「通常、成人にはバソプレシンとして1回2～10単位を必要に応じて1日2～3回皮下又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。」である。

(2)臨床試験で確認された血中濃度

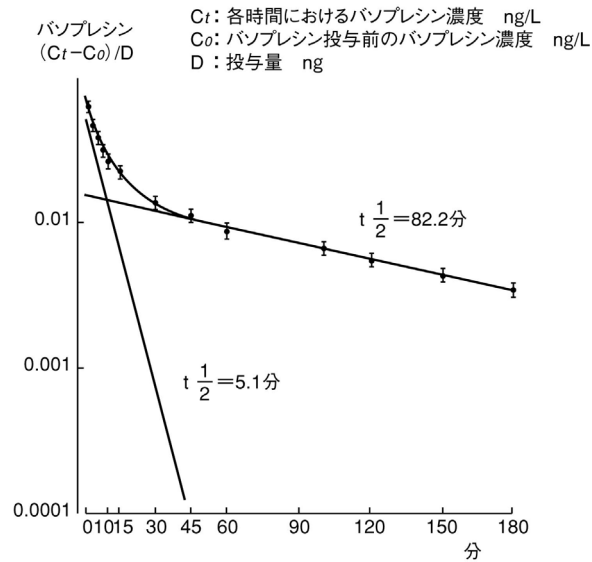
<外国人データ>

消失半減期：17～35分²²⁾、10～20分³⁸⁾、18分*)

(*：第十八改正日本薬局方解説書 2021:C-4042～C-4046, 廣川書店)

血中濃度推移³⁹⁾

腎機能正常の健康成人16例(28.6±1.7歳、mean±SEM)にアルギニンバソプレシンの2μgを単回静注し、血漿中アルギニンバソプレシン濃度をラジオイムノアッセイで測定した結果は以下のとおりであり、消失半減期は分布相5.1分、消失相82.2分であった。尿毒症患者10例における同様の検討では、消失相の消失半減期は遅延(179.8分)していた。



健康成人 16 例からのバソプレシンの消失

mean \pm SEM

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数

<外国人データ>

0.0084 min⁻¹ (消失相 82.2 分³⁹⁾から算出)

(4)クリアランス

<外国人データ>

代謝クリアランス 287.1mL \cdot min⁻¹ \cdot (m²)⁻¹ (健康成人 16 例にアルギニンバソプレシン 2 μ g 単回静注時)³⁹⁾

(5)分布容積

<外国人データ>

219.3mL/kg (健康成人 16 例にアルギニンバソプレシン 2 μ g 単回静注時、外国人のデータ)³⁹⁾

(6)その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1)解析方法

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

該当資料なし

5. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

＜動物データ＞

モルモット脳灌流法⁴⁰⁾などで、V₁-受容体を介した脳内移行性が示唆されている⁴¹⁾。

(2)血液－胎盤関門通過性

＜動物データ＞

ヒツジ羊水内へのアルギニンバソプレシン投与で胎児の血中濃度が上昇した^{42,43)}。

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

＜動物データ＞

ラットに5 μ gのアルギニンバソプレシンを皮下投与した時、投与10分後に0.002%が髄液中に移行した⁴⁴⁾。

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

(6)血漿蛋白結合率

＜外国人データ＞

結合しない⁴⁵⁾ (*in vitro*、ゲルろ過法⁴⁶⁾)。

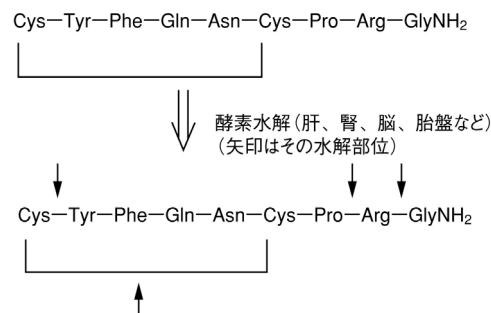
6. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

＜外国人データ＞

代謝部位：主として肝、腎でペプチダーゼにより不活性化される^{22,32,37)}。

代謝経路：



健康成人10例(20~29歳)に、¹²⁵I標識アルギニンバソプレシンの9.5~95ngを静注した場合、血漿中に投与後6分で6%、12分で10%、16分及び20分でそれぞれ13%、16%の分解物が認められた⁴⁶⁾。

(2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

Vasopressinase⁴⁷⁾など種々のペプチダーゼ

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

分解物に活性はない。

7. 排 泄

(1)排泄部位及び経路

＜外国人データ＞

主として腎

健康成人 10 例（20～29 歳）に、¹²⁵I 標識アルギニンバソプレシンの 9.5～95ng を静注した場合、放射活性の尿中排泄は 24 時間で 78～100%であった⁴⁶⁾。

(2)排泄率

＜動物データ＞

成熟ラットにピトレシンを静注後 1～4 時間にわたり採尿し、その尿中に排泄される抗利尿、血圧上昇成分の検査を行ったところ、0.04～0.4 単位投与時には投与量の約 20%に相当する有効成分が尿中に排泄される³²⁾。

バソプレシン製剤（ピトレシン）静注ラット尿中の抗利尿成分

ピトレシン注射量 (単位：mU)		40	80	120	250	400
尿からの 回収量	mU	9.0	18.0	27.7	55	100
	%	23	23	19	22	25

(3)排泄速度

＜外国人データ＞

アルギニンバソプレシンを 4ng/kg で 1 回静注後、4.5ng/mL を 2mL/分の速度で持続静注した時の尿排泄速度及び尿クリアランスは以下のとおりであり、慢性腎不全患者では健康人と比較して有意 (P<0.001) に低下していた⁴⁸⁾。

	尿排泄速度 (pg/分、mean±SEM)	尿クリアランス (mL/分、mean±SEM)
健康人 10 例（軽度多尿）	25.2±5.5	7.5±1.2
慢性腎不全患者 18 例	9.4±2.0	3.4±0.6
急性腎不全患者 7 例	52.8±15.8	9.5±2.7

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

＜外国人データ＞

血液透析により血漿中バソプレシン濃度が低下する（5.7→2.7pg/mL⁴⁹⁾、6.3→3.8pg/mL⁵⁰⁾）。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対しアナフィラキシー又は過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 冠動脈硬化症（心筋梗塞症、狭心症等）の患者 [心筋虚血を延長させることがある。]
- 2.3 急速な細胞外水分の増加が危険となるような病態（心不全、喘息、妊娠高血圧症候群、片頭痛、てんかん等）のある患者 [水中毒を起こすことにより、それらの病態を悪化させるおそれがある。] [11.1.5 参照]
- 2.4 血中窒素貯留のある慢性腎炎の患者 [水分貯留を起こすことにより、血中窒素の排泄が抑制されるおそれがある。]

解説：

- 2.1 外来ペプチド投与によるショック、本剤成分による発疹、蕁麻疹、潮紅などの過敏症状があらわれることがある。
- 2.2 バソプレシンの V_{1a} 受容体を介した冠動脈収縮作用、冠血流量減少作用による。冠動脈疾患を有する患者では少量投与でも狭心症を起こしうる。
- 2.3 V₂ 受容体を介した主要な有害事象として抗利尿作用による水中毒があり、細胞外の水の急速な増加がリスクになる疾患（腎不全、狭心症、高血圧、心不全）では注意が必要である。
- 2.4 Physicians' Desk Reference (PDR)³⁾の“注意”に記載。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 ショック等の反応を予測するため、十分な問診をすること。

〈食道静脈瘤出血の緊急処置〉

- 8.2 頻回に臨床検査（心電図検査、血圧測定、尿量測定等）を行うなど、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。また、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること。
- 8.3 食道静脈瘤破裂による出血の患者は、一般に肝機能に異常をきたしているため、本剤投与により肝血流量が更に減少し、不可逆性肝不全になるおそれがある。

解説：

バソプレシン投与ではその冠動脈収縮作用により胸部痛、心筋虚血、梗塞形成の危険性があり、また不整脈、徐脈、心室頻拍（torsades de pointes）など心臓への影響があらわれるなどの副作用症例が報告されており、投薬

には基本的に慎重投与することが望まれている。食道静脈瘤は、大部分が肝硬変などによる門脈圧亢進が原因となって、血流障害部位を迂回する遠肝性側副血行路の拡張静脈として食道下部に形成されるが、それが損傷して食道静脈瘤出血となる。バソプレシン投与による治療は、内臓血管床に局在する V_{1a} 受容体結合に由来する平滑筋収縮によって内臓血流量、肝血流量を低下させ、静脈瘤形成を抑制することにより食道静脈瘤出血が防御されることに基づく。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 冠動脈硬化症以外の動脈硬化性疾患のある患者

全身の血管を収縮させ、血圧を高めることがある。

9.1.2 高血圧を伴う循環器疾患のある患者

高血圧を亢進させるおそれがある。

9.1.3 動脈硬化に起因しない虚血性心疾患のある患者

冠血流が減少し、狭心痛を強めるおそれがある。

解説：

バソプレシンの末梢血管収縮作用により、血圧上昇、心筋虚血などの循環器系への副作用を起こしやすい。

(2)腎機能障害患者

設定されていない

(3)肝機能障害患者

設定されていない

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。子宮収縮を起こすことがある。

解説：

バソプレシンは、オキシトシン受容体を介した弱い子宮平滑筋収縮作用を有する。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

解説：

非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明である。

(7)小児等

設定されていない

(8)高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

11.1.2 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CKの上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴うことがある。

11.1.3 心不全（頻度不明）、心拍動停止（頻度不明）

11.1.4 精神錯乱（頻度不明）、昏睡（頻度不明）

11.1.5 水中毒（頻度不明）

[2.3 参照]

11.1.6 中枢性神経障害（頻度不明）

重篤な低ナトリウム血症に至った場合、本剤の投与を急に中止するとナトリウム値が急速に上昇し、中心性橋脱髄症（不可逆性の中枢性神経障害）を引き起こすことがあるので、徐々に減量し、ナトリウム値を緩徐に上昇させるなど、その補正速度に十分注意すること。

11.1.7 無尿（頻度不明）

11.1.8 心室頻拍（torsades de pointes を含む）（頻度不明）

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、潮紅
循環器	心筋虚血、心室性期外収縮、冠動脈攣縮、血管攣縮、胸痛、徐脈、不整脈、動悸、体温下降、血圧上昇
呼吸器	気管支攣縮、呼吸困難、喘鳴
精神神経系	頭痛、めまい、失神、不安、嗜眠、振戦
消化器	悪心・嘔吐、下痢、腹痛、排便切迫、おくび、鼓腸、腹鳴、腸管痙攣
子宮	子宮収縮、月経過多
その他	乏尿、衰弱、脱力感、体重増加、皮膚蒼白、皮膚壊死、悪寒、発熱、発汗

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

水分貯留による低ナトリウム血症（初期症候：体重の急速な増加、頭痛、脱力感、眠気等）を起こすことがある。

13.2 処置

水分貯留による低ナトリウム血症があらわれた場合には投与を中止すること。なお、重篤な低ナトリウム血症に至った場合、本剤の投与を急に中止すると、中枢性神経障害等を引き起こすことがあるので、徐々に減量し、その補正速度に十分注意すること。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 筋肉内注射時

組織・神経等への影響を避けるため、次の点に配慮すること。

- ・ 神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。
- ・ 繰り返し注射する場合には、同一注射部位を避けること。特に小児等には連用しないことが望ましい。
- ・ 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き部位をかえて注射すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」参照

(2)安全性薬理試験

投与方法	被験動物	投与量	所見
静注	ブタ	40ng/kg	血圧上昇 ⁵¹⁾
静注	ラット	0.03 単位/kg	血圧上昇 ⁵²⁾
腹膜内	マウス	0.001mg/kg	行動変化 ^{*)}
静注	ラット	0.3 μ g/kg	血液生化学変化 ⁵³⁾

*) Dubrovina NI, et al. : Farmakol Toksikol 1991;54(5):5-7

(3)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

LD₅₀ 値 : 220 単位/kg (マウス静注)⁵⁴⁾

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)遺伝毒性試験

該当資料なし

(4)がん原性試験

該当資料なし

(5)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

凍結を避け、冷所に保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し　くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：2008年3月27日（販売名変更による）

承認番号：22000AMX01517

薬価基準収載年月日：1959年11月1日

販売開始年月日：1959年11月

注：旧販売名：ピトレンシン注射液　承認年月日：1986年1月20日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：

・1978年3月24日

内容：効能又は効果、用法及び用量の読み換えと整理が行われ、用量としての mL 単位表示がバソプレシン単位に変更された。

・1994年6月2日

内容：効能又は効果における「各種疾患にもとづく多尿の鑑別」と「食道出血の緊急処置」の表現が改められ、用法及び用量では「腸内ガスの除去」に使用する場合の1回投与量が現行に、「食道静脈瘤出血の緊急処置」に使用する場合の用法が持続点滴静注に改められた。

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

該当しない

13.各種コード

販売名	HOT（13桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード （YJコード）	レセプト電算処理 システム用コード
ピトレシン 注射液 20	1051490010102	2414402A1019	2414402A1035	620009273

14.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 堀内 光ほか：ホルモンと臨床 1959;7(8):724-730
- 2) 山口規容子：日本小児科学会雑誌 1966;70(8):714-723 (PMID : 5951462)
- 3) 五十嵐良雄、山口規容子：小児外科・内科 1972;4(8):863-872
- 4) 吉田 尚、内川 澄：日本臨床 1963;21(1):101-106
- 5) 公文進一：新薬と臨床 1989;38(10):1693-1698
- 6) 西岡 伯、栗田 孝：新薬と臨床 1990;39(1):113-118
- 7) 田原達雄、細井康男：診断と治療 1990;78(4):897-899
- 8) 白木良一ほか：泌尿器科紀要 1990;36(11):1385-1388 (PMID : 2288318)
- 9) Potter PC and Mueller RS : Ann Surg 1932;96(3):364-367 (PMID : 17866832)
- 10) Black CV : Kansas State Med J 1934;35:216
- 11) Seed L,et al. : Surg Gynecol Obstet 1937;64:895-904
- 12) Frazier WD : Am J Surg 1937;36(3):672-677
- 13) 草野正一ほか：臨床外科 1981;36(7):1089-1096
- 14) Johnson WC,et al. : Ann Surg 1977;186(3):369-376 (PMID : 302111)
- 15) Chojkier M,et al. : Gastroenterology 1979;77(3):540-546 (PMID : 313353)
- 16) 橋爪 誠ほか：臨床と研究 1989;66(3):949-952
- 17) 三條健昌、出月康夫：診断と治療 1990;78(9):2275-2280
- 18) 矢崎康幸ほか：日本消化器内視鏡学会雑誌 1991;33(6):1107-1113
- 19) 真玉壽美生ほか：臨床と研究 1991;68(2):545-548
- 20) 後藤康之：基礎と臨床 1989;23(17):7143-7146
- 21) 鈴木良二ほか：診断と治療 1991;79(3):617-621
- 22) 高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書〔上〕 第12版 2013:890-907, 廣川書店
- 23) Thibonnier M,et al. : J Biol Chem 1994;269(5):3304-3310 (PMID : 8106369)
- 24) Birnbaumer M,et al. : Nature 1992;357(6376):333-335 (PMID : 1534149)
- 25) Lolait SJ,et al. : Nature 1992;357(6376):336-339 (PMID : 1534150)
- 26) Sugimoto T,et al. : J Biol Chem 1994;269(43):27088-27092 (PMID : 7929452)
- 27) Johnson RJ and Feehally J : Comprehensive Clinical Nephrology 2nd ed. 2003:87-108, Mosby
- 28) 石川三衛：日本臨床 2005;63(Suppl 3):484-489
- 29) 高橋忠雄ほか：臨床と研究 1967;44(5):926-931
- 30) 小林迪夫ほか：外科治療 1973;28(6):656-665
- 31) Physicians' Desk Reference 48th ed. 1994:1767-1768
- 32) 熊谷 洋 (監修) : 臨床薬理学大系 1963;12:199-223, 中山書店
- 33) Necheles H,et al. : Arch Surg 1936;33:780-791
- 34) Barr JW,et al. : Gastroenterology 1975;69(1):13-19 (PMID : 1150017)
- 35) Iwao T,et al. : J Hepatol 1996;25(4):491-497 (PMID : 8912148)
- 36) Tahara A,et al. : Br J Pharmacol 1998;125(7):1463-1470 (PMID : 9884074)
- 37) Robertson GL,et al. : J Clin Invest 1973;52(9):2340-2352 (PMID : 4727463)
- 38) Brenner BM and Levine SA : The Kidney 7th ed. 2004:857-919, Saunders

- 39) Benmansour M, et al. : Eur J Clin Invest 1982;12(6):475-480 (PMID : 6818035)
- 40) Zlokovic BV, et al. : Biochim Biophys Acta 1990;1025(2):191-198 (PMID : 2364078)
- 41) 長尾省吾 : 脳と神経 1998;50(9):809-815
- 42) Ervin MG, et al. : Am J Physiol 1986;250(3 Pt 1):E253-E258 (PMID : 3953811)
- 43) Gilbert WM, et al. : Am J Obstet Gynecol 1991;164(4):1013-1020 (PMID : 2014822)
- 44) Mens WB, et al. : Brain Res 1983;262(1):143-149 (PMID : 6831225)
- 45) Dollery C : Therapeutic Drugs 1991:A139-A142, Churchill Livingstone
- 46) Baumann G and Dingman JF : J Clin Invest 1976;57(5):1109-1116 (PMID : 1262458)
- 47) Gordge MP, et al. : Clin Endocrinol 1995;42(1):51-58 (PMID : 7889632)
- 48) Pruszczyński W, et al. : Clin Sci 1984;67(3):307-312 (PMID : 6467834)
- 49) Jawadi MH, et al. : Am J Nephrol 1986;6(3):175-181 (PMID : 3740126)
- 50) Os I, et al. : Scand J Urol Nephrol 1993;27(1):93-99 (PMID : 8493477)
- 51) Clair MJ, et al. : J Pharmacol Exp Ther 2000;293(3):852-860 (PMID : 10869385)
- 52) Naito A, et al. : Biol Pharm Bull 2000;23(2):182-189 (PMID : 10706381)
- 53) Serradeil-Le Gal C, et al. : J Pharmacol Exp Ther 2002;300(3):1122-1130 (PMID : 11861823)
- 54) Vogel G and Hergott J : Arzneimittelforschung 1963;13:415-421 (PMID : 13997627)

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

バソプレシン製剤の主な販売国（又は地域）を以下の通り示す。

オーストラリア、スイス、英国、米国等

(Martindale 40th ed. 2020)

主な外国での効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

出典	記載内容														
米国の添付文書 (VASOPRESSIN- vasopressin injection, solution: American Regent, Inc., 2020年7月)	<p>1 INDICATIONS AND USAGE</p> <p>Vasopressin injection is indicated to increase blood pressure in adults with vasodilatory shock who remain hypotensive despite fluids and catecholamines.</p> <p>2 DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>2.1 Preparation of Diluted Solutions</p> <p>Dilute vasopressin injection in normal saline (0.9% sodium chloride) or 5% dextrose in water (D5W) prior to use for intravenous administration. Discard unused diluted solution after 18 hours at room temperature or 24 hours under refrigeration.</p> <p>Table 1 Preparation of diluted solutions</p> <table border="1" data-bbox="483 1039 1460 1229"> <thead> <tr> <th data-bbox="483 1039 767 1135" rowspan="2">Fluid restriction?</th> <th data-bbox="767 1039 1046 1135" rowspan="2">Final concentration</th> <th colspan="2" data-bbox="1046 1039 1460 1079">Mix</th> </tr> <tr> <th data-bbox="1046 1079 1331 1135">Vasopressin Injection</th> <th data-bbox="1331 1079 1460 1135">Diluent</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="483 1135 767 1182">No</td> <td data-bbox="767 1135 1046 1182">0.1 units/mL</td> <td data-bbox="1046 1135 1331 1182">2.5 mL (50 units)</td> <td data-bbox="1331 1135 1460 1182">500 mL</td> </tr> <tr> <td data-bbox="483 1182 767 1229">Yes</td> <td data-bbox="767 1182 1046 1229">1 unit/mL</td> <td data-bbox="1046 1182 1331 1229">5 mL (100 units)</td> <td data-bbox="1331 1182 1460 1229">100 mL</td> </tr> </tbody> </table> <p>Inspect parenteral drug products for particulate matter and discoloration prior to use, whenever solution and container permit.</p> <p>2.2 Administration</p> <p>In general, titrate to the lowest dose compatible with a clinically acceptable response.</p> <p>The recommended starting dose is:</p> <p><i>Post-cardiotomy shock</i>: 0.03 units/minute</p> <p><i>Septic Shock</i>: 0.01 units/minute</p> <p>Titrate up by 0.005 units/minute at 10- to 15-minute intervals until the target blood pressure is reached. There are limited data for doses above 0.1 units/minute for post-cardiotomy shock and 0.07 units/minute for septic shock. Adverse reactions are expected to increase with higher doses.</p> <p>After target blood pressure has been maintained for 8 hours without the use of catecholamines, taper vasopressin injection by 0.005 units/minute every hour as tolerated to maintain target blood pressure.</p>	Fluid restriction?	Final concentration	Mix		Vasopressin Injection	Diluent	No	0.1 units/mL	2.5 mL (50 units)	500 mL	Yes	1 unit/mL	5 mL (100 units)	100 mL
Fluid restriction?	Final concentration			Mix											
		Vasopressin Injection	Diluent												
No	0.1 units/mL	2.5 mL (50 units)	500 mL												
Yes	1 unit/mL	5 mL (100 units)	100 mL												
英国の SPC (Argipressin 20 IU/ml Solution for Injection: Mercury Pharmaceuticals Ltd.,	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.1 Therapeutic indications</p> <p>For use in diabetes insipidus, when this is not of nephrogenic origin and control of bleeding from oesophageal varices.</p>														

2018年3月)	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><u>Posology</u></p> <p><u>Adults</u></p> <p><u>Diabetes Insipidus:</u> A dose of 0.25ml to 1ml (5 to 20 units) by subcutaneous or intramuscular injection every four hours.</p> <p><u>Oesophageal Varices:</u> For the initial control of variceal bleeding Argipressin should be given intravenously. Argipressin, 20 units diluted in 100ml dextrose 5% w/v may be infused over a 15 minute period.</p> <p><u>Elderly (over 65 years)</u> As for adults, no clinical or pharmacokinetic data specific to this age group are available. However, the drug has been successfully used at normal dosage in the elderly.</p> <p><i>Paediatric population</i> Not recommended in children below 18 years.</p> <p><u>Method of administration</u> Subcutaneous, intravenous or intramuscular injection.</p>
----------	--

本邦における本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

<p>4. 効能又は効果</p> <p>下垂体性尿崩症、下垂体性又は腎性尿崩症の鑑別診断、腸内ガスの除去（鼓腸、胆のう撮影の前処置、腎盂撮影の前処置）、食道静脈瘤出血の緊急処置</p> <p>6. 用法及び用量</p> <p>〈下垂体性尿崩症〉 通常、成人にはバソプレシンとして1回2～10単位を必要に応じて1日2～3回皮下又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。</p> <p>〈下垂体性又は腎性尿崩症の鑑別診断〉 通常、成人にはバソプレシンとして5～10単位を皮下又は筋肉内注射するか、0.1単位を静脈内注射し、その後尿量の減少が著しく、かつ尿比重が1.010以上にまで上昇すれば、バソプレシン反応性尿崩症が考えられる。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。</p> <p>〈腸内ガスの除去（鼓腸、胆のう撮影の前処置、腎盂撮影の前処置）〉 通常、成人にはバソプレシンとして5～10単位を皮下又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。</p> <p>〈食道静脈瘤出血の緊急処置〉 通常、成人にはバソプレシンとして20単位を5%ブドウ糖液など100～200mLに混和し、0.1～0.4単位/分の注入速度で持続的に静脈内注射する。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。</p>
--

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準	B2 (PITRESSIN® (ARGIPRESSIN):Link Medical Products Pty. Ltd., 2021年11月)	Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

妊婦、授乳婦等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (VASOPRESSIN- vasopressin injection, solution:American Regent, Inc., 2020年7月)	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.1 Pregnancy</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>There are no available data on vasopressin injection use in pregnant women to inform a drug associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes. Animal reproduction studies have not been conducted with vasopressin.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p><i>Dose Adjustments during Pregnancy and the Postpartum Period</i></p> <p>Because of increased clearance of vasopressin in the second and third trimester, the dose of vasopressin injection may need to be increased [see <i>Dosage and Administration (2.2) and Clinical Pharmacology (12.3)</i>].</p> <p><i>Maternal adverse reactions</i></p> <p>Vasopressin injection may produce tonic uterine contractions. Vasopressin receptors are present in human uterine muscle and might not be distinguishable from oxytocin receptors.</p> <p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>There are no data on the presence of vasopressin injection in either human or animal milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production.</p>
英国の SPC (Argipressin 20 IU/ml Solution for Injection: Mercury Pharmaceuticals Ltd., 2018年3月)	<p>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</p> <p><u>Pregnancy</u></p> <p>No animal reproduction studies on Argipressin are available.</p> <p>Oxytocic effect in third trimester has been reported. However, argipressin has been used successfully during pregnancy for the treatment of diabetes insipidus with no adverse effects on the foetus being reported. Nevertheless, as with all medicines, use during pregnancy should be avoided if possible and the potential benefit to the patient weighed against any possible risk to the foetus.</p> <p><u>Breast-feeding</u></p>

	Argipressin has been administered to breast-feeding women without apparent adverse effect on the infant.
--	--

本邦における本剤の使用上の注意「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

9.5 妊婦	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。子宮収縮を起こすことがある。
9.6 授乳婦	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

小児等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (VASOPRESSIN- vasopressin injection, solution: American Regent, Inc., 2020年7月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use Safety and effectiveness of vasopressin injection in pediatric patients with vasodilatory shock have not been established.
英国の SPC (Argipressin 20 IU/ml Solution for Injection: Mercury Pharma ceuticals Ltd., 2018年3 月)	4. Clinical particulars 4.2 Posology and method of administration <i>Paediatric population</i> Not recommended in children below 18 years.

本邦における使用上の注意「9.7 小児等」は設定されていない。

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1)粉砕

該当しない

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-189-132